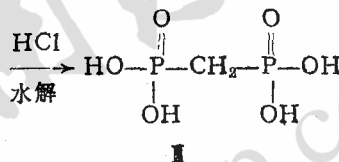
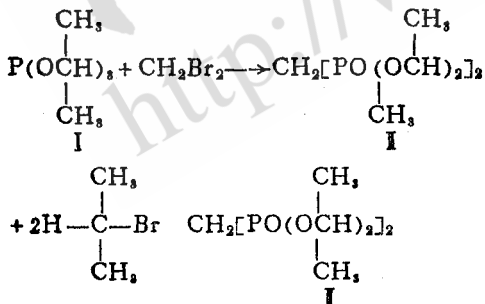


· 工业药学 ·

亚甲基二膦酸制备的工艺改进

严伟民 (上海医科大学红旗制药厂, 上海 200032)

亚甲基二膦酸(I)与氯化亚锡经冷冻干燥的无菌粉末, 供 $^{90}\text{m}\text{Tc}$ — $^{90}\text{m}\text{Tc}$ 发生器配套, 制备放射性 $^{90}\text{m}\text{Tc}$ 亚甲基二膦酸盐注射液——骨显像剂, (简称MDP)。MDP具有在血中的清除速度快, 骨髓浓度高, 毒性低, 不被肝脏所摄取等优点, 故为目前较理想的骨显像剂。亚甲基二膦酸制备方法国内外有较多报道, 现制备方法^[1]用异丙基磷酸酯, 二溴甲烷加热回流反应20 h以上, 再油泵减压除去低沸物, 用盐酸水解得(II)。此制备方法反应时间长, 收率低。我们选择了与文献^[2]类似的方法, 经过反复实验, 只将反应中生成的副产物2-溴代丙烷除去。改进后, 工艺稳定, 操作方便, 反应时间缩短一半, 收率也由原来的40%提高到85%。



实验部分

将异丙基磷酸酯(I)62.4 g (0.3 mol)、二溴甲烷17.4 g (0.1 mol)投入250 ml反应瓶中, 搅拌, 于油浴下控制油温150~160°C反应2 h, 随后提高油温, 将反应中生成的2-溴代丙烷通过分馏柱不断除去。待内温185°C保温2 h, 总共反应约需10 h。反应毕, 用油泵减压蒸除低沸点物质, 在剩余溶液中加入盐酸水解, 回流3 h, 用水泵减压抽干, 得到灰白色结晶。粗品再用冰醋酸重结晶。得II 15 g, 收率85%, MP 203~205°C (文献^[2], MP 203~206°C;)

参 考 文 献

- 1 上海医科大学红旗制药厂. $^{90}\text{m}\text{Tc}$ -MDP骨扫描剂工艺资料(1981).
- 2 美国专利3,251,907(1966); C.A., 65, 3908; (1966)